Université mouloud mammeri Tizi-ouzou

Faculté de médecine

1ére année médecine

L'OVOGENESE

I-DEFINITION

La formation des gamètes dans le sexe féminin s'appelle l'ovogenèse.
Elle se déroule dans les ovaires et regroupe l'ensemble des modifications qui permettent la formation des gamètes féminins, les ovocytes à partir des cellules souches de la lignée germinale ou ovogonies.

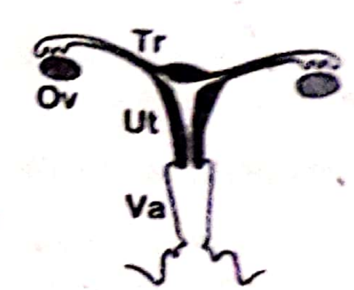
II- RAPPEL SUR L'APPAREIL GENITAL FEMININ

A-RAPPEL ANATOMIQUE

L'appareil génital féminin a 3 fonctions:

- Une fonction exocrine , la production de gamètes
- Une fonction endocrine, la production d'hormones sexuelles femelles (estrogènes et progestérone)
- Une fonction de gestation.

Il est constitué par:



- **Les 2 ovaires** ou glandes génitales

- **Les voies génitales** ou tractus génital :
- Les trompes de Fallope ou oviductes de 10 à 12 cm de long. Leur pavillon, bordé de franges, s'ouvre dans la cavité péritonéale et coiffe l'ovaire. Il se poursuit par l'ampoule, puis par l'isthme et enfin par la partie interstitielle qui s'ouvre dans l'utérus.
- L'utérus, organe musculaire où s'effectue la nidation, puis la gestation. Le corps, de forme triangulaire, se poursuit par le col qui s'ouvre au fond du vagin.
- Le vagin avec des glandes annexes.
- **Les organes génitaux externes.**

B-RAPPEL HISTOLOGIQUE

L'OVAIRE

Il produit les hormones sexuelles et les gamètes femelles (ovocytes) durant la période d'activité génitale.

C'est un organe en forme d'amande, situé dans la cavité péritonéale et raccordé à la paroi postérieure par le mésovarium (au niveau du hile de l'ovaire).

En période d'activité génitale, une coupe d'ovaire montre :

Une zone médullaire centrale
C'est du tissu conjonctif, riche en vaisseaux, en relation avec les vaisseaux du hile.

Une région corticale périphérique
Limitée par l'épithélium ovarien, qui borde la cavité péritonéale, c'est la zone fonctionnelle de l'organe. Le stroma conjonctif de la corticale renferme les <u>follicules ovariens</u> (**F**) et éventuellement un corps jaune (**CJ**).



Les follicules ovariens
Ce sont les structures élémentaires de l'ovogenèse. Ils sont nombreux et à divers stades de leur évolution.
Chacun renferme en partant du centre :
- <u>Une cellule germinale</u> au stade d'ovocyte I.
- <u>Des cellules somatiques, les cellules folliculeuses</u>. Elles ont un rôle de soutien pour l'ovocyte et vont acquérir une activité hormonogène. Elles peuvent être comparées aux cellules de Sertoli du tube séminifère.
- <u>Une enveloppe conjonctive</u> plus ou moins spécialisée suivant les stades (simple basale ou thèques interne et externe).

Le corps jaune
C'est une structure hormonogène inconstante et transitoire. Il résulte de la transformation du follicule après l'ovulation, c'est à dire la libération du gamète femelle. Il persiste alors 14 jours, jusqu'à la fin du cycle. En cas de grossesse, il persistera 3 à 4 mois. <u>Le corps jaune produit la progestérone</u>.

III-DEROULEMENT DE L'OVOGENESE

- L'ovogenèse débute pendant la vie fœtale.
- Elle s'arrête a la naissance pour reprendre à la puberté.
- Et s'arrête à la ménopause.

L'ovogenèse comprend les phases de multiplication, d'accroissement et de maturation.
La phase d'accroissement et le début de la maturation s'effectuent à l'intérieur du follicule ovarien et sont liées à l'évolution de ce follicule.
La fin de la maturation est retardée. Elle s'achève après la fécondation.
Il n'y a pas de phase de différenciation. Le gamète femelle est un ovocyte secondaire avant la fécondation.

La phase lutéale (ou phase post ovulatoire) (16e au 28e jour) :

. À partir de ce moment, le corps sécrète plus de progestérone puisque celle-ci assure que l'endomètre soit suffisamment épais pour accueillir un embryon. En l'absence de fécondation, l'œstrogène et la progestérone diminuent, ce qui entraine la menstruation et le début d'un nouveau cycle.

- La libération d'un gamète mature (l'ovulation) survient au milieu du cycle menstruel, au 14e jour donc l`ovogenèse ou folliculogenese se déroule a la première phase du cycle .

A la puberte la phase d'accroissement correspond a l'evolution du follicule primordial en follicule primaire puis follicule secondaire puis follicule cavitaire ou antral.

Le stade terminal de l'évolution, après la reprise de la maturation nucléaire de l'ovocyte, sera le follicule de Graaf.

C-LA PHASE DE MATURATION

Contrairement à ce qui se passe dans le sexe masculin, la maturation du gamète femelle ne se termine qu'en cas de fécondation.

La phase de maturation débute sous l'effet d'une stimulation hormonale par la L.H. (luteinizing hormone ou lutéotropine) hypophysaire. L'augmentation de la production d'estrogènes déclenche une importante augmentation de la sécrétion de LH (pic de LH), qui débute 36 h avant l'ovulation.
- Le follicule devient un follicule de Graaf.
- L'ovocyte achève sa première division méiotique.
- De plus, le pic de LH commande l'ovulation.

La maturation ovocytaire pré-ovulatoire

La première division méiotique donne naissance à 2 cellules filles de valeur très inégale :

- Un ovocyte secondaire qui a conservé la quasi-totalité du cytoplasme

- Le premier globule polaire.

Il s'agit d'une cellule de petite taille (4 à 5 µm) dont le génome est équivalent à celui de l'ovocyte II, mais dont le cytoplasme est extrêmement réduit.
Il renferme le centre cellulaire de l'ovocyte I qui s'élimine ainsi.
Généralement, l'enveloppe nucléaire ne se reforme pas et la cellule ne se divisera pas. La division (ou "expulsion du globule polaire") se produit à peu près au moment de l'ovulation. Ou bien le globule polaire reste contre l'ovocyte dans l'espace péri-ovocytaire, à l'intérieur de la membrane pellucide.

La 2e division méiotique commence aussitôt, sans phase intercinétique, mais s'arrête en métaphase, au bout de 6 à 7 h. C'est au stade d'ovocyte II en métaphase que le gamète peu être fécondé.

Au cas ou il y a fécondation, l'ovocyte II, reprend sa division équationnelle et donne un ovotide renfermant 23chromosomes et N ADN et un deuxième globule polaire.

En absence de fécondation l'ovogenèse s'arrête au stade d'ovocyte II qui dégénère et est éliminé dans les voies génitales

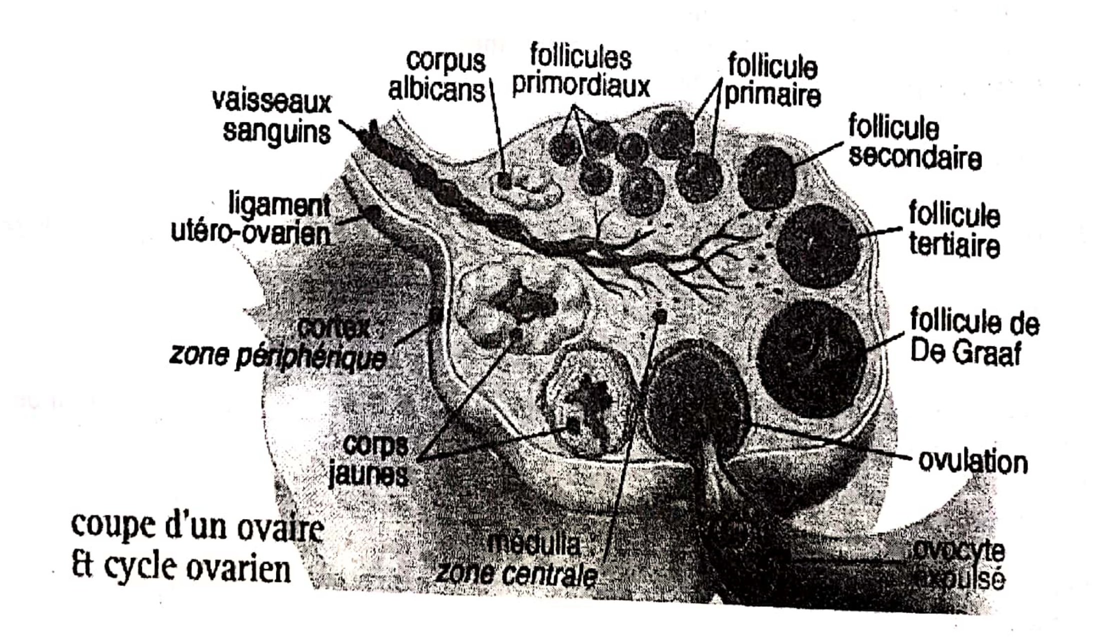
IV- FOLLICULOGENESE

Le passage du follicule primaire jusqu'au follicule mûr est long et se fait en 85 jours Dans chacun des deux ovaires, il y a toujours quelques dizaines de follicules évolutifs à des stades variés. Plusieurs follicules évoluent parallèlement. Mais, normalement, chaque mois, un seul follicule pour les deux ovaires arrivera jusqu'à l'ovulation. Les autres dégénèrent par **atrésie folliculaire**.

- L'ovocyte primaire augmente considérablement de taille, passant de 25 µm à 120 µm de diamètre. Les synthèses sont très actives aboutissant à l'accumulation dans le cytoplasme de grandes quantités d'ARN et de protéines.

- La taille du follicule augmente par multiplication des cellules folliculeuses.
- Les différents stades de l'évolution du follicule primordial: -Follicule primaire,

- Follicule secondaire,
- Follicule tertiaire,
- Follicule de Graaf. C'est le stade terminal de l'évolution, lors de la phase de maturation



coupe d'un ovaire
& cycle ovarien

Le follicule primordial

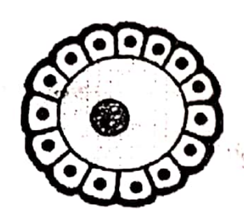


C'est toujours le type de follicule le plus abondant sur une coupe d'ovaire.
C'est une sphère de 50 µm de diamètre qui comprend :

- Un ovocyte I bloque a la prophase I
C'est une cellule ronde de 20 à 30µm de diamètre..
- Une couche de cellules folliculeuses aplaties, endothéliformes.

- Une membrane basale mince, la membrane de Slavjanski.

Le follicule primaire

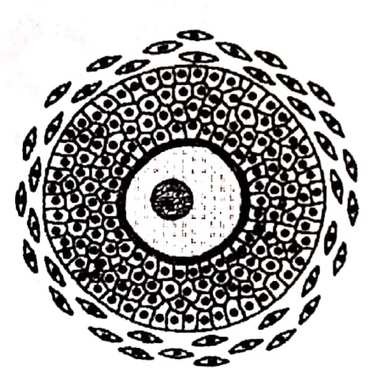


Son diamètre passe de 50 à 80µm.
- L'ovocyte I
Il es toujours bloqué au stade prophase. Il a débuté la phase de grand accroissement. Sa taille augmente et atteint 50 µm.
Les mitochondries et le Golgi se développent. La membrane plasmique émet des villosités entre lesquelles des glycoprotéines vont constituent l'ébauche de la membrane pellucide. Cette dernière n'est pas visible en microscopie photonique.



- Les cellules folliculeuses
Elles deviennent cubiques et sont disposées en une seule couche.
- La membrane de Slavjanski est un peu plus apparente.

Le follicule secondaire (ou pré-antral ou follicule plein)



Son diamètre passe progressivement de 80 à 200µm. Présente à décrire:

1. L'ovocyte I, continue à croître et atteint 80 µm.
2. La zone pellucide composée de glycoprotéines.devient visible en microscopie photonique ;
3. Les cellules folliculeuses se multiplient et se disposent en une vingtaine de couches autour de l'ovocyte. Elles constituent la granulosa. La couche la plus interne, régulièrement disposée autour de la pellucide, se nomme la Corona radiata.
4. La membrane de Slavjanski.
5. La thèque interne élabore des hormones stéroïdes.

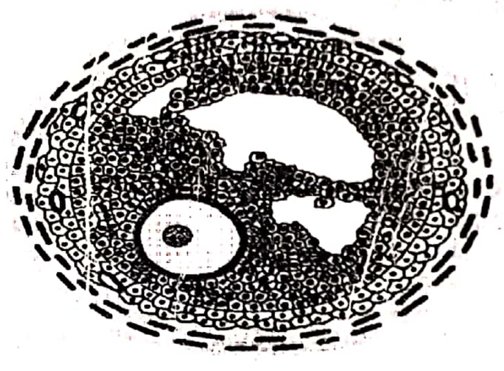
A ce stade, la synthèse d'hormones stéroïdes, tant par la granulosa que par la thèque interne est insignifiante.

Le follicule tertiaire (ou cavitaire ou antral)

Appelé aussi follicule antral ou cavitaire. Il se définit par l'apparition d'une cavité unique creusée dans l'épaisseur de la granulosa: l'antrum qui renferme un liquide appelé "Liquor folliculi".

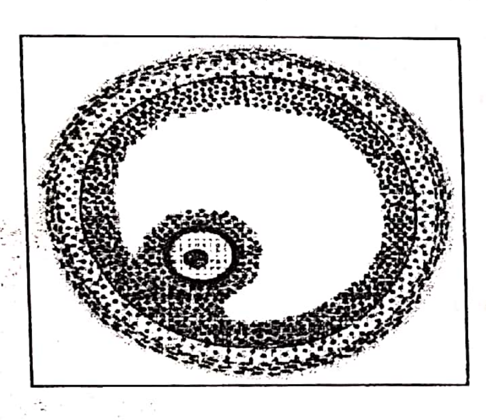
Le diamètre folliculaire continue à augmenter pour atteindre 10 à 15 mm à la fin de ce stade.

1-L'ovocyte I, Il est toujours bloqué en prophase I et atteint 100 µm de diamètre. Il est refoulé sur le côté du follicule. Il reste entouré d'un amas de cellules folliculeuses constituant le Cumulus oophorus (ou Cumulus proliger).



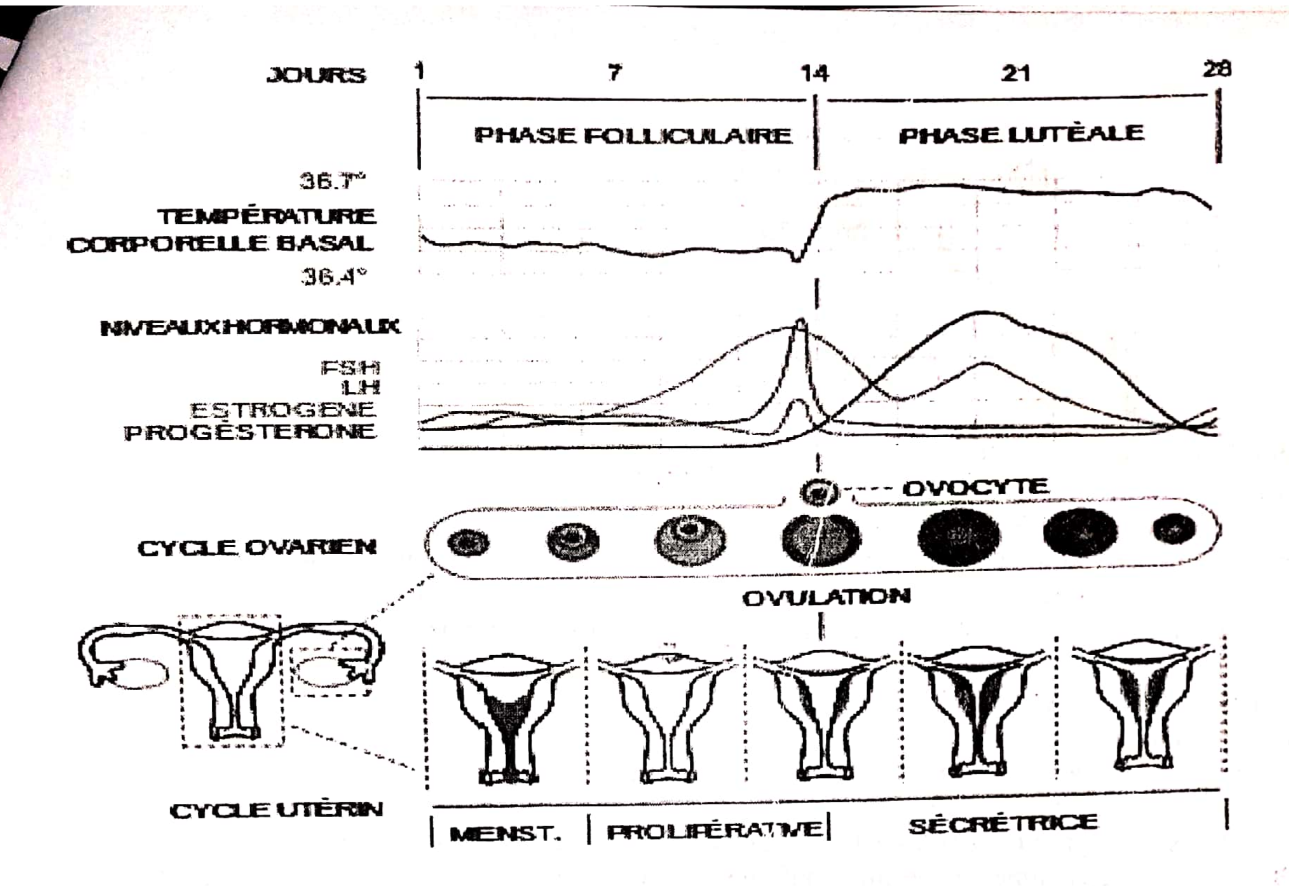
2-La zone pellucide atteint 15 µm d'épaisseur.
3-La granulosa, La multiplication cellulaire continue.
4-La membrane de Slavjanski.
5-La thèque interne, Bien vascularisée, elle produit des androgènes.
6-La thèque externe, Elle se constitue autour de la précédente. C'est du tissu conjonctif fibreux qui se condense autour de la thèque interne. Elle n'a pas d'activité hormonogène.

Le follicule mûr (follicule De Graaf)



Son diamètre est de 18 ou même 20 mm.

1. L'ovocyteII bloquee a la metaphase II, a un diamètre de 120 à 150 µm.
2. La zone pellucide augmente légèrement d'épaisseur.
3. Le cumulus oophorus, bombe dans l'antrum et entoure la pellucide.
4. L'antrum, Son volume augmente rapidement . Il atteint 3 à 5 ml alors que le diamètre du follicule peut atteindre 20 mm.
5. La granulosa.
6. La membrane de Slavjansky, Elle est toujours présente.i
7. La thèque interne.
8. La thèque externe Elle se densifie par compression des structures conjonctives du fait de l'augmentation rapide du volume folliculaire.



PENDANT LA PHASE FOLLICULAIRE:

Les premiers jours du cycle marque le début d'un nouveau cycle cette période le taux des hormones circulants est faible

L'hypothalamus reagit suite a un processus de rétrocontrôle positif en libérant GnRH qui stimule la production de la FSH et la LH

Le taux de la FSH augmente au cours de première semaine induit la croissance d'un certain nombre de follicules

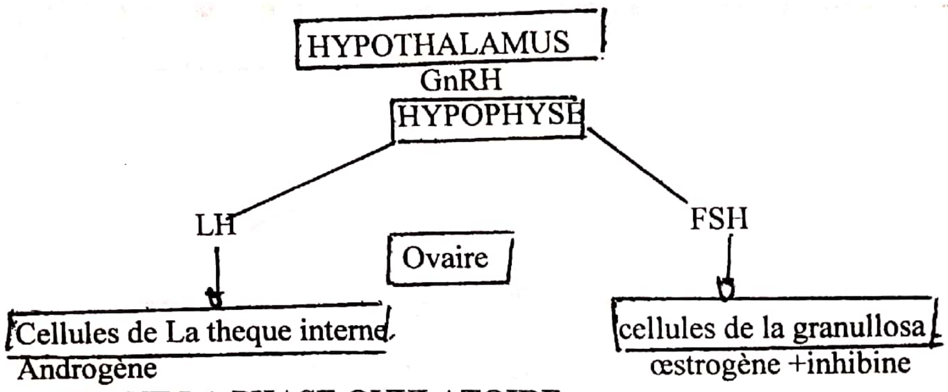
La LH agit sur les cellules de la thèque interne qui produit des androgènes que les cellules de la granulosa transforment en œstrogènes

La FSH contrôle au des cellules folliculeuses la transformation des androgènes (par des enzymes aromatases ;par ailleurs et sous action de la FSH toujours les cellules de la granulosa prolifèrent et expriment progressivement des récepteurs a la LH

La LH et la FSH agissent sur les cellules de la granulosa en provoquant la sécrétion de l'inhibine

L'augmentation du taux d'œstrogène et de l'inhibine provoque un rétrocontrôle négatif au niveau hypophysaire en inhibant la sécrétion de la FSH

Durant la deuxième semaine ,en raison de la différence dans le nombre des récepteurs a la LH et la FSH des follicules recrutes et entres en croissance et puis se réalise une sélection entre ces derniers et émerge le follicule dominant qui achève sa maturation alors que les autres subissent l'atrésie



PENDANT LA PHASE OVULATOIRE:

A la fin de la deuxième de la phase folliculaire le taux d'œstrogène circulant atteint son maximum et provoque au niveau hypothalamo-hypophysaire un rétrocontrôle positif et vers le quatorzième jours il se produit une décharge rapide de la LH et a un degrés moins celui de la FSH ce qui entraine l'ovulation

PENDANT LA PHASE LUTEALE :

Durant cette période se réalise la préparation de la muqueuse utérine sous l'influence de la progestérone sous action de la FSH et surtout de la LH

Le taux de la progestérone reste élevé

Les cellules de la granulosa se transforment en cellules lutéales sous action de la LH constituant le corps jaune , ce dernier continue a produire de la progestérone ;de l'œstrogène et de l'inhibine .

Ces hormones exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophyaire entrainant l'inhibition progressive de la FSH et de la LH

En absence de la fécondation la diminution des taux de la FSH et de la LH induit la régression du corps jaune ,la production de la progestérone et de l'œstrogène diminuent brutalement pour revenir a des niveau identique a ceux observes au début du cycle et par conséquence nécrose de la couche superficielle de l'endomètre qui correspond aux règles ou menstruation

